



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0080082
(43) 공개일자 2020년07월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G16C 20/10 (2019.01) G16C 20/30 (2019.01)

G16C 20/50 (2019.01) G16C 20/60 (2019.01)

(52) CPC특허분류

G16C 20/10 (2019.02)

G16C 20/30 (2019.02)

(21) 출원번호 10-2018-0169973

(22) 출원일자 2018년12월26일

심사청구일자 2018년12월26일

(71) 출원인

주식회사 유클리드소프트

대전광역시 서구 대덕대로317번길 20 (월평동전
사엔조이빌딩458호)

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)

(72) 발명자

채은경

대전광역시 서구 청사로 70 누리아파트 115동 20
5호

강남숙

대전광역시 유성구 대학로 99 충남대학교 산학연
별관 419

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김상욱

전체 청구항 수 : 총 3 항

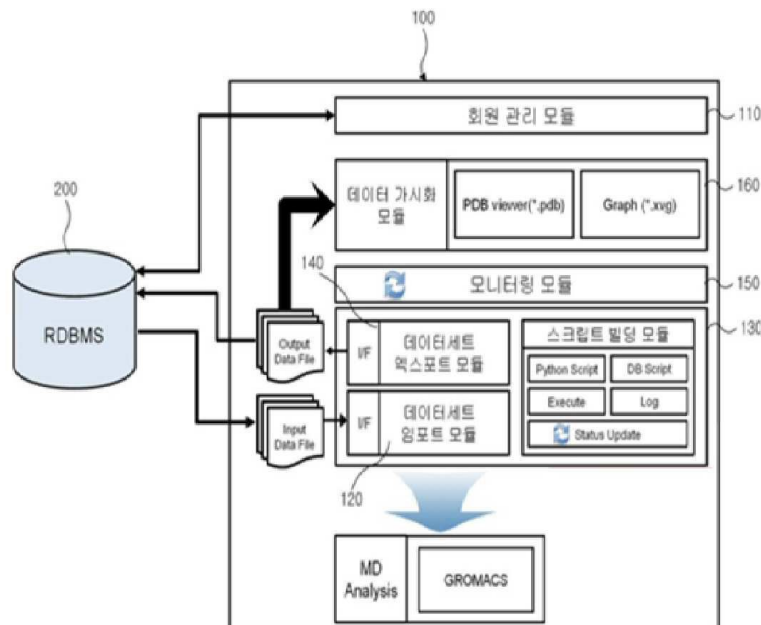
(54) 발명의 명칭 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템

(57) 요약

본 발명은 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템에 관한 것으로서, 분자동역학(Molecular Dynamics, MD) 모의실험 소프트웨어 패키지를 실행하여 분석 결과를 제공하는 분석 서버 및 분자동역학 모의실험에 필요한 데이터를 관리하는 데이터베이스를 포함하는 웹 기반의 분자동역학 모의실험 시스템에 있어서, 상기 데이터베이스는, 분석

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



서버에 웹 기반의 플랫폼 UI(User Interface)를 통해 사용자별 적어도 하나 이상의 프로젝트를 등록하면, 각 프로젝트별로 입력 데이터 파일과 출력 데이터 파일을 저장하여 관리하고, 분자동역학 모의실험이 수행된 PDB(Protein Data Bank)의 단백질 구조 파일을 저장하며, 상기 분석 서버는 상기 입력 데이터 파일에 접근하여 상기 PDB의 단백질 구조 파일로부터 물 분자를 가져오는 데이터세트 임포트 모듈; 상기 분자동역학 모의실험 소프트웨어에서 역장(Force Field) 값을 선택적으로 설정하고, 상기 선택된 설정 값과 디폴트 값을 저장하여 실행할 스크립트가 생성되면 분석 작업을 실행시키는 스크립트 빌딩 모듈; 상기 분석 작업의 결과로 출력 데이터가 생성되면 상기 출력 데이터를 해당 프로젝트의 출력 데이터 파일에 저장한 후 보내는 데이터세트 익스포트 모듈; 상기 스크립트 빌딩 모듈의 작업 진행 상태를 현재 분석 작업을 수행하는 작업 단말 또는 외부의 사용자 단말을 통해 실시간 제어 및 모니터링하는 모니터링 모듈; 및 상기 출력 데이터 파일을 웹 레포팅 형식으로 가시화하여 사용자에게 출력하는 데이터 가시화 모듈을 포함한다. 따라서, 본 발명은 웹 기반의 플랫폼 UI를 통해 프로그래밍 경험이 부족한 신약개발 연구자들이 직관적이 UI를 통해 분석에 대한 접근성을 높이고, 실험실 외부나 원격지에서 분석 서버의 분석 진행 상태를 웹 또는 모바일에서 제어 또는 확인할 수 있으며, 분석 결과와 단계별로 생성되는 결과 데이터(OUTPUT DATA)를 웹 레포팅 형식으로 제공하여 연구의 효율성을 높일 수 있다.

(52) CPC특허분류

G16C 20/50 (2019.02)

G16C 20/60 (2019.02)

(72) 발명자

이명휘

대전광역시 서구 정립서로 162-18 강변들보람아파트 103동 704호

최광은

대전광역시 유성구 대학로76번길 59-8 시티빌 204호

명세서

청구범위

청구항 1

분자동역학(Molecular Dynamics, MD) 모의실험에 관련된 소프트웨어 패키지를 실행하여 분석 결과를 제공하는 분석 서버 및 분자동역학 모의실험에 필요한 데이터를 관리하는 데이터베이스를 포함하는 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템에 있어서,

상기 데이터베이스는, 분석 서버에 웹 기반의 플랫폼 UI(User Interface)를 통해 사용자별 적어도 하나 이상의 프로젝트를 등록하면, 각 프로젝트별로 입력 데이터 파일과 출력 데이터 파일을 저장하여 관리하고, 분자동역학 모의실험이 수행된 PDB(Protein Data Bank)형태의 단백질 구조 파일을 저장하며, 상기 분석 서버는, 상기 입력 데이터 파일에 접근하여 상기 PDB 형태의 파일로부터 단백질 구조와 물 분자 구조를 가져오는 데이터세트 임포트 모듈;

상기 분자동역학 모의실험 소프트웨어에서 역장(Force Field) 값을 선택적으로 설정하고, 상기 선택된 설정 값과 디폴트 값을 저장하여 실행할 스크립트가 생성되면 분석 작업을 실행시키는 스크립트 빌딩 모듈;

상기 분석 작업의 결과로 출력 데이터가 생성되면 상기 출력 데이터를 해당 프로젝트의 출력 데이터 파일에 저장한 후 보내는 데이터세트 익스포트 모듈;

상기 스크립트 빌딩 모듈의 작업 진행 상태를 현재 분석 작업을 수행하는 작업 단말 또는 외부의 사용자 단말을 통해 실시간 제어 및 모니터링하는 모니터링 모듈; 및

상기 출력 데이터 파일을 웹 레포팅 형식으로 가시화하여 사용자에게 출력하는 데이터 가시화 모듈을 포함하는 것을 특징으로 하는 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 분석 서버는,

사용자 정보 입력을 통해 회원 등록, 관리, 삭제 기능을 수행하고, 사용자별 프로젝트 리스트 정보, 프로젝트 상태 정보, 데이터 폴더 리스트 정보를 관리하는 회원 관리 모듈을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 분자동역학 모의실험 시스템.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 회원 관리 모듈은,

상기 데이터 폴더에 저장된 파일 리스트 중 적어도 하나 이상의 파일이 선택되면, 상기 선택된 파일을 해당 프로젝트에 추가한 후 입력 데이터 파일로 저장하고, 프로젝트별 입력 데이터 파일을 마이 데이터(My data)로 등록한 후 데이터 폴더 리스트 정보로 관리하는 것을 특징으로 하는 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 분자동역학 모의실험을 하기 위한 복잡한 일련의 공정을 웹을 통해서 쉽게 진행할 수 있어 분자동역학 소프트웨어 패키지 활용에 대한 접근성을 높일 수 있는 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 신약 개발은 초기의 질병표적물질 결정 및 후보물질 발굴을 위해 화학 기술, 생명과학 기술, IT 기반의 컴퓨팅 기술을 동시 복합적으로 사용하거나 상호 교차하여 사용함으로써 연구 개발에 소요되는 시간과 경비를 최소화하고 있으며, 점차 더 효율적인 방법을 모색하며 발전해가고 있다.
- [0003] 신약 개발을 위해 1980년대 후반부터 계산화학이 발달하면서 컴퓨터를 도구로 적극 활용하고 있다. 신약개발의 가장 첫 단계인 신약의 초기 유효 물질(Hit compounds)과 선도물질(Lead compounds)을 탐색하고 최적화하는 과정은 컴퓨터 활용으로 인해 이전보다 빠르고 효율적으로 진행되고 있으며, 이와 관련한 다양한 자료를 정보화, 지식화, 시각화하는 과정이 신약 연구에 있어 반드시 필요한 과정이 되고 있다.
- [0004] 컴퓨터를 이용한 신약설계(Computer-Aided Drug Design, CADD)는 신약개발에 드는 비용을 절감하고 연구개발 시간을 단축시킬 수 있도록 한다. 이러한 인실리코(in silico) 접근법은 리간드 기반 신약설계(Ligand-based drug design)와 구조기반 신약설계(Structure-based drug design)로 구분된다.
- [0005] 초기에는 2차원, 3차원 QSAR(Quantitative Structure Activity Relationships)이 연구 분야의 주종을 이루고 있지만, 최근에는 더욱 강력하고 다양한 소프트웨어와 대용량을 처리할 수 있는 데이터베이스의 개발로 인해 신약개발에 있어서 컴퓨터를 이용한 신약설계(CADD)는 없어서는 안 되는 중요한 연구 분야로 자리 잡게 되었다.
- [0006] 신약개발에 있어서 비용을 절감하고, 임상시험에서 실패율을 낮추면서도 획기적인 치료 약물을 개발하기 위해서는 다양한 방법을 발굴해내야 한다. 그중, 컴퓨터 기반의 분자설계기술은 신약개발을 위한 표적 물질들과 표적 물질에 작용하는 약물 후보군 화합물을 찾아내는데 매우 효율적인 방법으로서, 시간과 비용을 절감할 수 있으며, 임상 시험에서의 위험을 최소화하기 위해 독성이나 부작용을 예상하는데 도움이 된다. 또한, 컴퓨터 기반의 분자설계기술은 연구 단계 초기에 가상 탐색 방법을 통해 효율적이고, 신속하게 초기 유효물질을 도출할 수가 있다.
- [0008] 분자동역학 모의실험(Molecular Dynamics Simulation)은 물리화학 법칙을 사용한 계산을 통해 원자나 단백질과 같은 분자의 실시간 움직임을 자세하게 관찰 또는 예측하는 기법으로서 실험과 유사한 온도, 압력 등의 조건을 반영하며, 확률에 의존하여 이론적으로 컴퓨터 모의실험을 하는 연구 방법이다.
- [0009] 일반적으로 분자동역학 모의실험을 하기 위해서는 빠르게 연산처리가 가능한 고성능 초고속 컴퓨터가 사용된다. 연구자들은 서버에 설치된 분자동역학(MD) 소프트웨어를 구동시키는 과정을 수행하는데, 익숙하지 않은 UNIX 명령어를 접해야 하고, 서버 환경 설정시 돌발적으로 발생하는 오류를 처리하기 위한 불필요한 시간을 소비해야 한다. 게다가, 연구자들이 분자동역학 모의실험의 분석 결과와 이력을 데이터베이스를 통해 효과적으로 관리하기 어려울 뿐만 아니라, 다양한 분석 방법을 시도해보기 어렵다는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-0757040호 " 단백질 도메인을 기반으로 한 단백질 간 또는 단백질과 화합물 간의 상호작용면 분석 시스템 및 방법과 이를 위한기록매체 "

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 본 발명은 직관적인 UI(User Interface)로 구성된 웹 기반의 플랫폼을 구현하는 분석 서버를 통해 분자동역학 모의실험을 용이하게 수행할 수 있고, 세부 분석 단계별로 발생하는 실험 데이터와 결과 데이터의 이력관리를 용이하게 할 수 있는 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템을 제공한다.

과제의 해결 수단

- [0012] 실시예들 중에서, 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템은, 분자동역학(Molecular Dynamics, MD) 모의실험 소프

트웨어 패키지(GROMACS)를 실행하여 분석 결과를 제공하는 분석 서버 및 분자동역학 모의실험에 필요한 데이터를 관리하는 데이터베이스를 포함하는 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템에 있어서, 상기 데이터베이스는, 분석 서버에 웹 기반의 플랫폼 UI(User Interface)를 통해 사용자별 적어도 하나 이상의 프로젝트를 등록하면, 각 프로젝트별로 입력 데이터 파일과 출력 데이터 파일을 저장하여 관리하고, 분자동역학 모의실험이 수행된 PDB(Protein Data Bank)형태의 단백질 구조 파일을 저장하며, 상기 분석 서버는, 상기 입력 데이터 파일에 접근하여 상기 PDB형태의 파일로부터 단백질 구조와 물 분자 구조를 가져오는 데이터세트 임포트 모듈; 상기 분자동역학 모의실험 소프트웨어에서 역장(Force Field) 값을 선택적으로 설정하고, 상기 선택된 설정 값과 디폴트 값을 저장하여 실행할 스크립트가 생성되면 분석 작업을 실행시키는 스크립트 빌딩 모듈; 상기 분석 작업의 결과로 출력 데이터가 생성되면 상기 출력 데이터를 해당 프로젝트의 출력 데이터 파일에 저장한 후 보내는 데이터세트 익스포트 모듈; 상기 스크립트 빌딩 모듈의 작업 진행 상태를 현재 분석 작업을 수행하는 작업 단말 또는 외부의 사용자 단말을 통해 실시간 제어 및 모니터링하는 모니터링 모듈; 및 상기 출력 데이터 파일을 웹 레포팅 형식으로 가시화하여 사용자에게 출력하는 데이터 가시화 모듈을 포함하는 것을 특징으로 한다.

- [0013] 상기 분석 서버는, 사용자 정보 입력을 통해 회원 등록, 관리, 삭제 기능을 수행하고, 사용자별 프로젝트 리스트 정보, 프로젝트 상태 정보, 데이터 폴더 리스트 정보를 관리하는 회원 관리 모듈을 더 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0014] 상기 회원 관리 모듈은, 상기 데이터 폴더에 저장된 파일 리스트 중 적어도 하나 이상의 파일이 선택되면, 상기 선택된 파일을 해당 프로젝트에 추가한 후 입력 데이터 파일로 저장하고, 프로젝트별 입력 데이터 파일을 마이데이터(My data)로 등록한 후 데이터 폴더 리스트 정보로 관리하는 것을 특징으로 한다.
- [0015] 상기 데이터베이스는 사용자별 프로젝트 리스트 정보, 프로젝트명, 프로젝트의 생성 계정의 이름, 생성 날짜, 진행중인 작업 이름, 현재 진행 상태, 프로젝트 스크립트 및 실행 로그를 포함한 프로젝트 상세 정보를 저장하는 것을 특징으로 한다.
- [0016] 상기 스크립트 빌딩 모듈은 상기 분자동역학 모의실험 소프트웨어의 전체 스텝(step)을 실행하는 전체 실행 기능 또는 사용자가 선택한 스텝을 실행하는 부분 실행 기능을 수행하는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 상기 데이터 가시화 모듈은, 정상적으로 완료된 프로젝트의 출력 데이터 파일의 목록을 출력하고, 상기 출력된 목록에서 단백질 구조 파일(*.pdb), 에너지 파일(*.xvg) 또는 텍스트 파일(*.txt) 중 어느 하나를 선택하면 차트, 그래프, 트리(tree), 텍스트를 포함한 결과 보고서를 웹 리포팅하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [0018] 본 발명은 웹 기반의 직관적인 UI로 구성된 웹 플랫폼을 통해 프로그래밍 경험이 부족한 신약개발 연구자들이 분자동역학 소프트웨어를 외부에서 쉽게 접근 및 제어할 수 있고, 실험실 외부나 원격지에서 분석 서버의 분석 진행 상태를 웹 또는 모바일에서 제어 또는 확인할 수 있으며, 분석 결과와 단계별로 생성되는 결과 데이터(OUTPUT DATA)를 웹 레포팅 형식으로 제공하여 연구의 효율성을 높일 수 있는 효과가 있다.
- [0019] 본 발명은 신약개발 과정 중 가상 탐색 단계에서 매뉴얼화되지 않은 과정을 조금 더 효율적이고 신속하게 처리하게 하기 위해 일련의 공정을 웹을 통해서 쉽게 수행할 수 있으며, 분석 결과와 이력을 RDBMS로 연동하여 관리할 수 있으므로 대량으로 누적된 연구결과의 활용도를 높일 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템을 설명하는 도면이다.
- 도 2는 도 1의 구성요소인 데이터 가시화 모듈의 레포트 화면을 설명하는 도면이다.
- 도 3은 일반적인 분자동역학 모의실험 과정을 설명하는 도면이다.
- 도 4는 도 1의 구성요소인 스크립트 빌딩 모듈의 전체 실행 기능을 수행하는 화면을 설명하는 도면이다.
- 도 5는 도 1의 구성요소인 스크립트 빌딩 모듈의 부분 실행 기능을 수행하는 화면을 설명하는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 본 발명에 기재된 실시예 및 도면에 도시된 구성은 본 발명의 바람직한 실시예에 불과할 뿐이고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 표현하는 것은 아니므로, 본 발명의 권리범위는 본문에 설명된 실시예 및 도면에 의하여 제한

되는 것으로 해석되어서는 아니 된다. 즉, 실시예는 다양한 변경이 가능하고 여러 가지 형태를 가질 수 있으므로 본 발명의 권리범위는 기술적 사상을 실현할 수 있는 균등물들을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 발명에서 제시된 목적 또는 효과는 특정 실시예가 이를 전부 포함하여야 한다거나 그러한 효과만을 포함하여야 한다는 의미는 아니므로, 본 발명의 권리범위는 이에 의하여 제한되는 것으로 이해되어서는 아니 될 것이다.

[0022] 여기서 사용되는 모든 용어들은 다르게 정의되지 않는 한, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 것으로 해석되어야 하며, 본 발명에서 명백하게 정의하지 않는 이상 적이거나 과도하게 형식적인 의미를 지니는 것으로 해석될 수 없다.

[0024] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템을 설명하는 도면이고, 도 2는 도 1의 구성요소인 데이터 가시화 모듈의 레포트 화면을 설명하는 도면이다.

[0025] 도 1을 참고하면, 웹기반의 분자동역학 모의실험 시스템은, 분자동역학(Molecular Dynamics, MD) 모의실험 소프트웨어 패키지를 실행하여 분석 결과를 제공하는 분석 서버(100) 및 분자동역학 모의실험에 필요한 데이터를 관리하는 데이터베이스(200)를 포함한다.

[0026] 분자동역학 모의실험 소프트웨어 패키지는 CHARMM(Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics), AMBER(Assisted Model Building with Energy Refinement), NAMD, Discover, GROMACS(GRONINGEN Machine for Chemical Simulations) 등이 있다.

[0027] 이 중에서 GROMACS 패키지는 GNU 정신(정보공유정신, 오픈소스 운동)에 입각하여 누구나 다운받을 수 있고, 무료로 사용할 수 있으며, 소스코드가 공개되어 있는 프리웨어이기 때문에 자기에게 맞는 기능을 추가해 넣을 수 있고, 조작이 비교적 쉽고, 계산 속도가 빠르다는 장점이 있다.

[0028] 컴퓨터를 이용한 분자동역학 모의실험은 가상의 모의실험 상자(simulation box)에 분자들을 넣고 여러 가지 물리법칙을 이용하여 분자들의 위치를 변화시키는 것이다. 이러한 분자동역학 모의실험의 궁극적인 목적은 어떤 현상이나 물질을 되도록 실제와 비슷하게 모사하여 실험을 거치지 않고, 그 현상이나 물질의 성질을 이해하려는 것이다.

[0029] 따라서, 분자동역학 모의실험은 보통 분자들 간에 작용하는 에너지를 계산하고 그 에너지를 바탕으로 분자들의 위치를 갱신한 다음에, 축적된 정보를 가지고 후처리하는 과정을 거쳐 원하는 현상이나 물질의 성질을 얻는다.

[0030] 분석 서버(100)는 분자동역학 모의실험 소프트웨어 패키지로 계산 속도도 빠르고, 다양한 분석이 가능한 GROMACS 패키지를 선택하여 웹 기반의 플랫폼을 구현한다.

[0031] 데이터베이스(200)는 사용자가 분석 서버(100)에 웹 기반의 플랫폼 UI(User Interface)를 통해 사용자별 적어도 하나 이상의 프로젝트를 등록하면, 프로젝트별로 입력 데이터 파일과 출력 데이터 파일을 저장하여 관리하고, 분자동역학 모의실험이 수행된 PDB(Protein Data Bank)의 단백질 구조 파일을 저장한다.

[0032] 또한, 데이터베이스(200)는 사용자별 프로젝트 리스트 정보, 프로젝트명, 프로젝트의 생성 계정의 이름, 생성 날짜, 진행중인 작업 이름, 현재 진행 상태, 프로젝트 스크립트 및 실행 로그를 포함한 프로젝트 상세 정보를 저장한다.

[0033] 분석 서버(100)는 회원 관리 모듈(110), 데이터세트 임포트 모듈(120), 스크립트 빌딩 모듈(130), 데이터세트 익스포트 모듈(140), 모니터링 모듈(150) 및 데이터 가시화 모듈(160)을 포함한다.

[0034] 회원 관리 모듈(110)은 사용자 정보 입력을 통해 회원 등록, 관리, 삭제 기능을 수행하고, 사용자별 프로젝트 리스트 정보, 프로젝트 상태 정보, 데이터 폴더 리스트 정보를 관리한다. 또한, 회원 관리 모듈(110)은 데이터 폴더에 저장된 파일 리스트 중 적어도 하나 이상의 파일이 선택되면 선택된 파일을 해당 프로젝트에 추가한 후 입력 데이터 파일로 저장하고, 프로젝트별 입력 데이터 파일을 마이 데이터(My data)로 등록한 후 데이터 폴더 리스트 정보로 관리한다.

[0035] 또한, 사용자는 'My data'를 통해 입력 데이터 파일을 관리할 수 있기 때문에 동일한 데이터에 여러 설정 값을 적용해 job을 실행할 수 있고, 분석된 실험 데이터(INPUT DATA)를 다시 재활용할 수 있으며, 모의실험에 사용되는 UNIX 명령어는 python script로 연계하여 반복적인 데이터 분석 과정을 자동화할 수 있다.

- [0036] 데이터세트 임포트 모듈(120)은 데이터베이스(200)와 연계하여 입력 데이터 파일에 접근하여 PDB의 단백질 구조 파일로부터 단백질 구조와 물 분자 구조를 가져온다.
- [0037] 스크립트 빌딩 모듈(130)은 분자동역학 모의실험 소프트웨어에서 역장(Force Field) 값을 선택적으로 설정하고, 선택된 설정 값과 디폴트 값을 저장하여 실행할 스크립트가 생성되면 분석 작업을 실행한다.
- [0038] 또한, 스크립트 빌딩 모듈(130)은 프로젝트의 목록을 생성, 수정, 삭제할 수 있고, 프로젝트의 입력 파일과 출력 파일을 조회하고, 프로젝트별 파이프라인, 옵션, 파일 등을 바탕으로 실행될 python 스크립트를 볼 수 있고, 프로젝트를 실행할 경우에 스크립트의 실행 로그를 확인할 수 있다.
- [0039] 데이터세트 익스포트 모듈(140)은 스크립트 빌딩 모듈(130)의 분석 작업의 결과로 출력 데이터가 생성되면 출력 데이터를 해당 프로젝트의 출력 데이터 파일에 저장한 후 데이터 가시화 모듈(160)로 보낸다.
- [0040] 모니터링 모듈(150)은 스크립트 빌딩 모듈(130)의 작업 진행 상태를 현재 분석 작업을 수행하는 작업 단말 또는 외부의 사용자 단말을 통해 실시간 제어 및 모니터링한다.
- [0041] 따라서, 사용자는 로컬 PC나 모바일 단말 등의 작업 단말이나 사용자 단말을 이용하여 웹 기반의 플랫폼 UI(User Interface)를 통해 분석 서버(100)에 설치된 분자동역학 모의실험 소프트웨어 패키지에 접근하여 제어할 수 있고, 관련된 데이터들을 관계형 데이터베이스(200)와 연동하여 관리할 수 있도록 한다.
- [0042] 이때, 사용자 단말에는 휴대폰, 스마트 폰(smart phone), 노트북 컴퓨터(laptop computer), 디지털방송용 단말기, PDA(personal digital assistants), PMP(portable multimedia player), 네비게이션, 슬레이트 PC(slate PC), 태블릿 PC(tablet PC), 울트라북(ultrabook), 웨어러블 디바이스(wearable device, 예를 들어, 위치형 단말기 (smartwatch), 글래스형 단말기 (smart glass), HMD(head mounted display)) 등이 포함될수 있다.
- [0043] 데이터 가시화 모듈(160)은 출력 데이터 파일을 웹 레포팅 형식으로 가시화하여 사용자에게 출력한다. 즉, 도 2에 도시된 바와 같이, 데이터 가시화 모듈(160)은 정상적으로 완료된 프로젝트를 선택(①)하면, 선택된 프로젝트의 정보가 출력(②)되고, 프로젝트 완료 후 생성된 출력 데이터 파일 목록이 출력(③)되고, 출력된 목록에서 단백질 구조 파일(*.pdb), 에너지 파일(*.xvg) 또는 텍스트 파일(*.txt) 중 어느 하나를 선택(④)하면, 차트, 그래프, 트리(tree), 텍스트를 포함한 결과 보고서를 웹 리포팅하여 에너지 파일(*.xvg)의 레포팅 화면(⑤), 단백질 구조 파일(*.pdb)의 레포팅 화면(⑥), 텍스트 파일(*.txt)의 레포팅 화면(⑦)이 출력된다.
- [0044] 데이터 가시화 모듈(160)은 분석 결과로 energy 파일(*.xvg)이 생성된 경우, jquery로 구현하여 웹 차트 형식으로 레포팅하여 연구 자료로 바로 활용하도록 하고, 분자동역학 모의실험의 결과로 도출된 궤적 데이터(trajecory data)를 트리(tree)형태로 하나하나 웹에서 확인 하도록 한다.
- [0045] 도 3은 일반적인 분자동역학 모의실험 과정을 설명하는 도면이다.
- [0046] 도 3을 참조하면, 일반적으로 GROMACS 소프트웨어 패키지를 통한 분자동역학 모의실험은, 모형 계 또는 모의실험 상자, 시스템, 시뮬레이션 박스(simulation box)를 구성하는 STEP[1] 및 [2] 단계, 에너지 최소화(Energy Minimization)를 수행하는 STEP[3], 평형 단계(Equilibration Phase)(NVT, NPT Ensemble)를 수행하는 STEP[4] 및 [5], MD 생산(Production MD)을 수행하는 STEP[6], 출력(output) 결과들을 분석(Analysis)하는 STEP[7]의 단계로 이루어진다.
- [0047] STEP[1] 및 [2]는 모형 계(system)를 구성하는 단계로서, STEP[1]에서는 단백질에 대한 여러 가지 정보를 담고 있는 pdb 포맷 파일을 pdb2gmx라는 프로그램 명령어를 통해 gro, top 포맷 파일로 분리하여, GROMACS에서 시뮬레이션 가능하게 한다. pdb 파일은 원자(atom)들 사이의 결합에 대한 정보를 전혀 알려 주지 않기 때문이다.
- [0048] STEP[2]는 모형 계의 질량 중심(center of mass)을 모의실험 상자 내부의 원하는 곳으로 이동시키거나, 평행 및 회전이동을 하는 단계와 최소화된 기하학(minimized geometry)을 담은 gro 포맷 파일을 물 분자로 용해(solvate)한다. STEP[2] 단계에서는 옵션을 통해 용매와 물 모델(water model)을 설정하고, 명령어로 editconf와 genbox(또는 version 5.0부터 gmx solvate 명령어를 사용해야 함)를 사용한다.
- [0049] STEP[3]은 에너지 최소화(Energy Minimization, EM)를 수행하는 단계로서, 분자동역학(MD) 시뮬레이션으로부터 의미 있는 데이터를 얻기 위해서는 본격적인 시뮬레이션을 시작하기 전에는 반드시 에너지 최소화 단계를 거쳐야 한다. STEP[3] 단계에서 명령어는 grompp를 사용한다.
- [0050] 평형(Equilibration)은 NVT ensemble(canonical ensemble, 100ps, 300K)과 NPT ensemble(isothermal-isobaric

ensemble, 200ps) 두 단계로 진행된다. STEP[4], [5]가 여기에 해당된다.

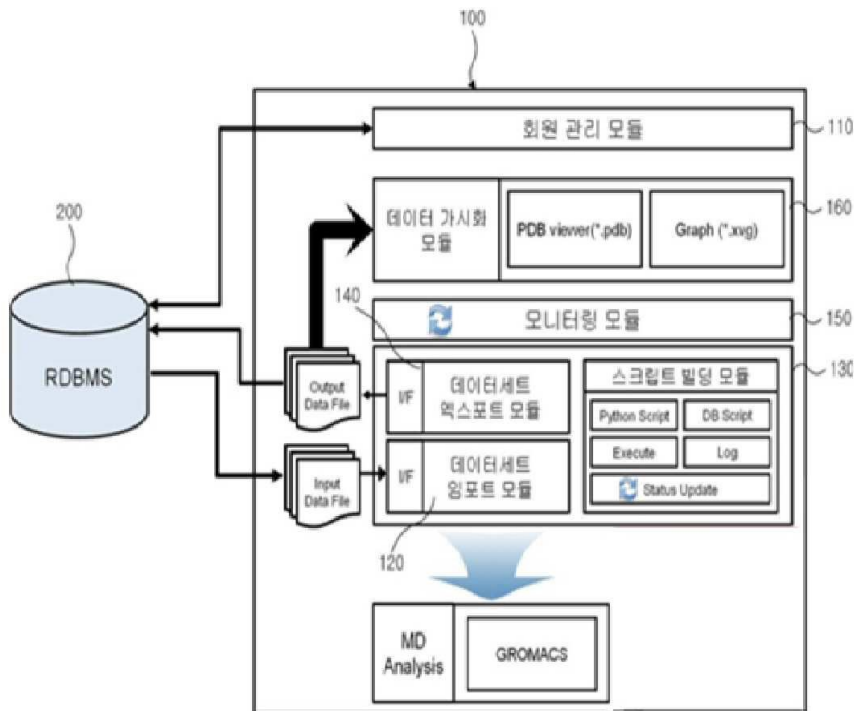
- [0051] STEP[4]은 Equilibrium phase 1(NVT ensemble)과정으로 보통 NVT simulation(Canonical Ensemble)을 할 때는 모형 계에 용매 효과를 더해 준 후, 서모스탯(thermostat)을 통한 온도 커플링(temperature coupling)을 수행한다.
- [0052] 어떤 경우는 히팅(Heating)과 생산(Production)을 분리하는 대신 MD를 수행해서 얻어지는 분자의 움직임 데이터(구조 좌표, trajectory)의 앞부분을 일정 분량 잘라내는 것으로 평형 과정을 대신할 수도 있다.
- [0053] STEP[5]는 Equilibrium phase 2(NPT ensemble) 단계로서, 압력과 밀도의 안정화를 시키게 되는 과정이다. 입력 파일은 phase1인 STEP[4]와 거의 유사하지만, 압력 커플링 섹션(pressure coupling section)이 추가된다는 점에서 달라진다.
- [0054] STEP[4],[5] 과정을 통해 분자의 움직임을 보고자 하는 온도와 압력 조건에서 안정화된 분자동역학 실험을 진행할 수 있으며, 표준상태에서의 움직임을 분석할 경우, 300K, 1bar가 되도록 기본 설정으로 세팅할 수 있다.
- [0055] STEP[6]은 온도와 압력의 안정화를 확인하고, 본격적으로 데이터를 모으기 위해 MD를 수행하게 된다. 이때, STEP[6]에서는 평형 단계에서 적용해준 위치 제한(position restraints)을 해제하고, MD를 실행한다.
- [0056] STEP[7]은 앞 단계에서 생성되었던 출력 파일들을 분석, 정리한다.
- [0057] 본 발명은 상기한 과정으로 이루어지는 GROMACS 소프트웨어 패키지를 활용한 분자동역학 모의실험에서 각 STEP 별로 사용한 명령어(command)를 웹기반의 플랫폼 UI를 통해 입력하는 방식으로 구현하고, 각 단계마다 내부 비즈니스 로직(business logic)을 통해 GROMACS 패키지 프로그램을 실행한다.
- [0058] 도 4는 도 1의 구성요소인 스크립트 빌딩 모듈의 전체 실행 기능을 수행하는 화면을 설명하는 도면이고, 도 5는 도 1의 구성요소인 스크립트 빌딩 모듈의 부분 실행 기능을 수행하는 화면을 설명하는 도면이다.
- [0059] 도 4 및 도 5를 참조하면, 스크립트 빌딩 모듈(130)은 분자동역학 모의실험 소프트웨어의 전체 스텝(step)을 실행하는 전체 실행 기능 또는 사용자가 선택한 스텝을 실행하는 부분 실행 기능을 수행할 수 있다.
- [0060] 먼저, 도 4를 참고하면, 스크립트 빌딩 모듈(130)은 분자동역학 모의실험 소프트웨어의 전체 스텝을 선택하고, 스텝1과 스텝2에 입력 데이터 파일을 입력하며, 스텝 3~스텝6을 실행할 때 MDP 파일이 저장되어 있는 경로를 선택한 후 스텝별 옵션을 설정한다.(①, ②, ③, ④) 그 후, 사용자는 자신이 선택한 모든 옵션을 확인하고, 실행할 스크립트가 생성되면 입력 데이터 파일을 등록한 후 실행(RUN) 버튼을 눌러 파이프 라인, 즉 작업을 실행한다.
- [0061] 한편, 도 5에 도시된 바와 같이 스크립트 빌딩 모듈(130)은 각 스텝별 실행 내용을 확인하고, 필수 항목인 스텝 1과 스텝2에 입력 데이터 파일을 입력한 후 실행할 스텝을 체크하는데, 실행할 각 스텝별 옵션을 설정한다.(①, ②, ③, ④) 그 후, 사용자는 자신이 선택한 모든 옵션을 확인하고, 실행할 스크립트가 생성되면 입력 데이터 파일을 등록한 후 실행(RUN) 버튼을 눌러 파이프 라인을 실행한다.
- [0062] 이와 같이, 본 발명은 사용자는 자신이 실행할 새로운 프로젝트를 생성하고, INPUT DATA(*.pdb)를 업로드 한 후, 설정 값을 선택하고 작업을 실행시키면 분석된 결과로 OUTPUT DATA를 얻게 되고, 플랫폼에서 OUTPUT DATA를 웹 리포팅 형식으로 제공받을 수 있다.
- [0063] 또한, 사용자는 'MY DATA' 를 통해 INPUT DATA를 관리할 수 있기 때문에 동일한 데이터에 여러 설정 값을 적용해 작업을 실행할 수 있고, 분석된 실험 데이터(INPUT DATA)를 다시 재활용할 수 있으며, 모의실험에 사용되는 UNIX 명령어는 python script로 연계하여 반복적인 데이터 분석 과정을 자동화할 수 있다.
- [0064] 또한, 분석 서버(100)는 python script를 활용해서 관계형 데이터베이스(200) 연동 처리하여 작업 상태의 실시간 업데이트가 가능하며, 사용자가 서버의 분석 상태를 모니터링 할 수 있도록 하고, 분석 데이터(INPUT DATA) 정보와 분석 시, 설정 값(OPTIONS)의 이력 관리가 용이하도록 한다.
- [0065] 이와 같이, 본 발명은 UNIX 명령어와 서버 콘솔 명령어에 익숙하지 않은 화학정보학 분야의 실험 연구자들이 웹기반의 환경을 통하여 분자동역학 모의실험을 위한 도구들을 분석 서버를 통해 구동할 수 있다.
- [0066] 상기에서는 본 발명의 바람직한 실시예를 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자는 하기의 특허 청구의 범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

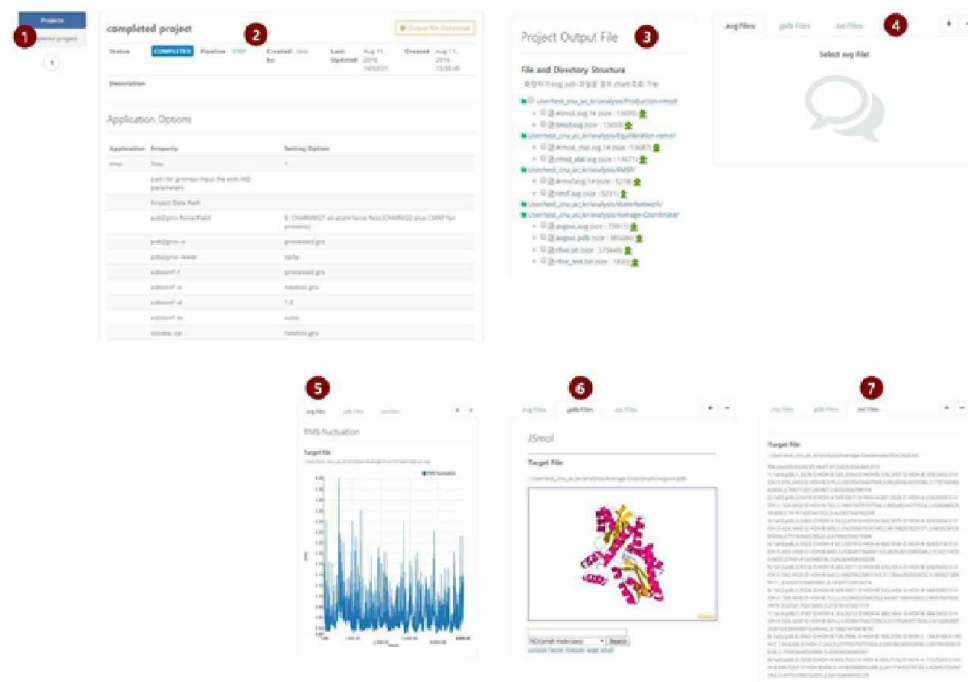
[0067]	100 : 분석 서버	200 : 데이터베이스
	110 : 회원 관리 모듈	120 : 데이터세트 импорт 모듈
	130 : 스크립트 빌딩 모듈	140 : 데이터세트 익스포트 모듈
	150 : 모니터링 모듈	160 : 데이터 가시화 모듈

도면

도면1



도면2



도면3



도면4

The screenshot displays the GROMACS web interface. On the left, a 'Pipeline' sidebar shows 'GROMACS' as the selected workflow, with sub-steps 'OneClick' and 'STEP'. The main area is titled 'STEP' and shows 'GROMACS > STEP'. A red arrow points from the 'STEP' title to the 'step' configuration panel on the right. The 'step' panel shows 'Version 1.0 Jul 28, 2016'. Below this, there are tabs for 'define', 'STEP1/2', 'STEP3', 'STEP4', 'STEP5', and 'STEP6'. The 'STEP1/2' tab is active, showing a list of steps: 'STEP1/2: Prepare the topology + Define box and solvate', 'STEP3: Energy Minimization (EM)', 'STEP4: Equilibration phase 1 (nvt ensemble)', 'STEP5: Equilibration phase 2 (npt ensemble)', and 'STEP6: Production MD'. The 'STEP3: Energy Minimization (EM)' step is highlighted with a red box. Below the steps, there is a section for 'path for grompp input file with MD parameters' with a text input field containing '/DATA/projects/PWW/PublicData/Gromacs/Blasch' and a search icon. At the bottom, there are 'save' and 'delete' buttons.

도면5

[illegible]